

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CROSSLINKING CORNEAL ACELERADO
(CXL-A) PARA DETENER LA PROGRESIÓN DE ECTASIAS CORNEALES.**

Por

DR. ALEXIS GARZA BRIONES

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**

FEBRERO, 2020

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CROSSLINKING CORNEAL ACELERADO
(CXL-A) PARA DETENER LA PROGRESIÓN DE ECTASIAS CORNEALES.**

Aprobación de la tesis:

Prof. Dr. med. Karim Mohamed Noriega

Profesor Departamento Oftalmología,
Director de tesis

Prof. Dr. Gerardo Villarreal Méndez

Profesor Departamento Oftalmología,
Co-director de tesis

Prof. Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho

Profesor y Jefe del Departamento de Oftalmología,
Co-director de tesis

Prof. Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

Primeramente, dedico esta tesis a mis padres, ya que sin su apoyo incondicional nada de esto hubiera sido posible. Igualmente, al resto de mi familia y amigos cercanos por siempre tener palabras de aliento para ayudarme a continuar y terminar mi residencia.

A todos mis compañeros residentes, gracias por siempre apoyarme y darme la oportunidad de aprender de todos un poco, siempre con una sonrisa.

AGRADECIMIENTOS

A mi director y codirectores de Tesis, todos mis profesores y toda la familia del departamento de Oftalmología por sus enseñanzas y por siempre darse el tiempo de ayudarme a crecer profesionalmente, les estaré siempre agradecido por darse el tiempo y tener la paciencia de ayudarme a terminar mi residencia.

ÍNDICE

CAPITULO I	11
1. RESUMEN	11
CAPITULO II	12
2. INTRODUCCIÓN	12
2.1 ANTECEDENTES.....	15
2.2 JUSTIFICACIÓN.....	17
2.3 ORIGINALIDAD.....	18
CAPITULO III	19
3. HIPÓTESIS.....	19
CAPITULO IV	20
4. OBJETIVOS.....	20
Objetivo General	20
Objetivos particulares	20
CAPITULO V	21
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
Diseño del estudio.....	21
Tipo de estudio.....	21
Población de estudio	21
Descripción del diseño.....	21
Criterios de Inclusión	22
Criterios de exclusión	22
Criterios de eliminación.....	22

Criterios de éxito	22
Criterios de fracaso.....	23
Tamaño de muestra	23
Definición de las variables	24
Análisis estadístico	25
CAPITULO VI	Error! Bookmark not defined.
6. RESULTADOS	Error! Bookmark not defined.
I. Características demográficas de los pacientes incluidos	26
II. Presencia de complicaciones postquirúrgicas y seguridad del procedimiento	30
III. Análisis individual del grupo CXL + PRK guiado por topografía	31
IV. Seguimiento posterior. Análisis de estabilidad/progresión después del año 1	34
CAPITULO VII	38
7. DISCUSIÓN.....	38
I. Características demográficas y topográficas por tipo de ectasia.	38
II. Estabilidad/Progresión por criterios topográficos y queratométricos.....	40
III. Cambios refractivos.	47
IV. Perfil de seguridad.	49
CAPITULO VIII	51
8. CONCLUSIÓN	51
CAPITULO IX	52
9. ANEXOS	52
9.1 Check List.....	52
9.2 Topografía y paquimetría por Pentacam, Oculus.	53
10. REFERENCIAS.	55

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. Características demográficas de la población del estudio	26
TABLA 2. Media de características queratométricas y topográficas basal.	26
TABLA 3. Características queratométricas y topográficas por grupo	27
TABLA 4. Características queratométricas y topográficas por género	27
TABLA 5. Distribución de casos por parámetros de tratamiento	27
TABLA 6. Promedios de variables pre/post al mes 12 y comparación mediante one-way ANOVA.....	27
TABLA 7. Promedios de variables pre y postquirúrgicas al mes 12 y comparación mediante one-way ANOVA grupo QC.	28
TABLA 8. Promedios de variables pre y postquirúrgicas al mes 12 y comparación mediante one-way ANOVA grupo post-LASIK.	28
TABLA 9. Casos con mejoría queratométrica y topográfica al año 1. Global y por tipo de ectasia.....	28
TABLA 10. Casos con progresión queratométrica y topográfica al año 1. Global y por tipo de ectasia.....	Error! Bookmark not defined.
TABLA 11. Promedios de esfera, cilindro y EE basal y al año 1 post CXL.....	29
TABLA 12. Complicaciones asociadas al procedimiento.....	30
TABLA 13. Características demográficas y número de casos que completaron más de 1 año de seguimiento. Grupo CXL+PRK GxT.....	31
TABLA 14. Distribución de casos por parámetros de tratamiento. Grupo CXL+PRK GxT.....	31
TABLA 15. Medias de características queratométricas y topográficas. Grupo CXL+PRK GxT.....	32
TABLA 16. Medias de características queratométricas y topográficas del grupo CXL+PRK GxT. Ajustado al mes 3.....	32
TABLA 17. E, Cyl y EE durante el seguimiento. Grupo PRK GxT.....	33

TABLA 18. Casos con progresión queratométrica y topográfica al año 1, 2 y 3. Grupo CXL+PRK GxT.....	33
TABLA 19. Diferencia de medias pre y posquirúrgicas al año 2, 3 y 4.....	34
TABLA 20. Diferencia de medias pre y posquirúrgicas al año 2, 3 y 4. Grupo queratocono.....	34
TABLA 21. Diferencia de medias pre y posquirúrgicas al año 2, 3 y 4. Grupo post-LASIK.....	34
TABLA 22. Casos con mejoría queratométrica y/o topográfica al año 2, 3 y 4. Global y por tipo de ectasia.....	35
TABLA 23. Casos con progresión queratométrica y/o topográfica al año 2, 3 y 4. Global y por tipo de ectasia.....	35
TABLA 24. Presencia y profundidad de línea de demarcación. Medición por HD- OCT de cornea.....	36

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Línea de demarcación por HD-OCT de cornea.....	37
---	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS

B. Ele. Thin.: Elevación posterior de la cornea en el punto más delgado.

CXL: Crosslinking corneal.

CXL-A: Crosslinking corneal acelerado.

Cyl: Cilindro.

D: Dioptría(s).

DM: Diabetes Mellitus.

DMP: Degeneración marginal pelúcida.

E: Esfera.

EA: Efecto adverso.

EE: Equivalente esférico.

F. Ele. Thin.: Elevación frontal de la cornea en el punto más delgado.

HD-OCT: Tomografía de coherencia óptica de alta resolución.

HTIO: Hipertensión intraocular.

K₁: Queratometría más plana.

K₂: Queratometría más curva.

K_{ave}: Queratometría promedio.

K_{max}: Queratometría máxima.

LASIK: Laser in-situ keratomileusis.

OCT: Tomografía de coherencia óptica

Pachy Thin.: Paquimetría más delgada.

PIO: Presión Intraocular.

PRK: Querectomía fotorrefractiva.

PRK GxT: Querectomía fotorrefractiva guiada por topografía corneal.

PTK: Querectomía fototerapéutica.

QC: Queratocono.

UV-A: Luz ultravioleta tipo A.

CAPITULO I

1. RESUMEN

Dr. Alexis Garza Briones. **Fecha de Obtención de Grado: Febrero, 2020.**

Universidad Autónoma de Nuevo León
Facultad de Medicina

Título del Estudio: Eficacia y seguridad del crosslinking corneal acelerado (CXL-A) para detener la progresión de ectasias corneales.

Número de páginas: 60.

**Candidato para el grado de
Especialidad en Oftalmología.**

Área de Estudio: Ciencias de la Salud.

Propósito, Objetivos y Método del Estudio: Determinar la eficacia y seguridad del CXL-A en evitar progresión topográfica y queratométrica en ectasias corneales sin inducir complicaciones, mediante revisiones estandarizadas de pacientes sometidos a CXL-A y realización de topografía y paquimetría corneales postquirúrgicas seriadas.

Resultados: Se incluyeron 72 ojos de 53 pacientes. La media de edad fue 27.9 ± 7.23 años, 52.8% de sexo masculino. Del total, 66.6% fueron queratocono y el resto ectasias post-LASIK. Al análisis entre grupos, se encontró que los QC eran en promedio más jóvenes, de corneas más delgadas y mayor K_{ave} . Las diferencias de las medias pre y postquirúrgicas al mes 12 no fueron estadísticamente significativas, lo que significa que se logró estabilidad en K1, K2, K_{ave} , K_{max} , Pachy. Thin, elevación anterior y elevación posterior ($p < 0.05$). Se observó estabilidad al año en todos los parámetros estudiados para ambos grupos, con una tasa de progresión de 5.8% para K_{max} , 13.7% para elevación anterior y $< 5\%$ para el resto de las variables. No se observaron complicaciones serias, únicamente hipertensión intraocular transitoria en 11.1% de los casos, con duración < 1 mes y sin secuelas a largo plazo. Se presentaron 3 casos (4.16%) con infiltrados corneales estériles, todos resueltos sin complicaciones con esteroides tópicos. En el 100% de los casos se documentó la presencia de línea de demarcación estromal, a una profundidad media de $247 \pm 42.7 \mu m$.

Conclusiones y Contribuciones: El CXL-A es un procedimiento eficaz para detener la progresión del queratocono y la ectasia post-LASIK en la mayoría de los pacientes sometidos a la intervención, con resultados similares a los obtenidos por los protocolos tradicionales publicados en la literatura al menos hasta el primer año de seguimiento postquirúrgico. Con una muy baja tasa de complicaciones y pocos efectos adversos, tiene un buen perfil de seguridad, con la ventaja de ser más rápido y cómodo para el paciente. Al ser la única intervención eficaz para detener la progresión de estas enfermedades, se ha convertido en una herramienta indispensable en las opciones terapéuticas, disminuyendo la necesidad del trasplante corneal y sus complicaciones.

Prof. Dr. med. Karim Mohamed Noriega
Profesor del Departamento de Oftalmología
Hospital Universitario, Facultad de Medicina, U.A.N.L.
Director de Tesis

CAPITULO II

2. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades ectasias corneales son patologías de la córnea las cuales se caracterizan por ser progresivas, de difícil tratamiento y con un gran impacto en la agudeza visual del paciente con la consiguiente disminución en su calidad de vida. Con la excepción del crosslinking (CXL) no hay otro tratamiento capaz de detener su progresión natural. Por tal motivo es una de las principales causas de trasplante corneal.^{1, 2}

Las ectasias corneales más frecuentes son el queratocono (QC) y la ectasia post laser in-situ queratomileusis (LASIK).^{1, 2, 3}

El QC es una enfermedad ectásica caracterizada por protrusión corneal, astigmatismo irregular y disminución de la agudeza visual causado por adelgazamiento corneal progresivo. El QC es la enfermedad ectásica corneal más frecuente, presentándose principalmente en pacientes jóvenes y tiende a ser bilateral, asimétrico, progresivo hasta la cuarta o quinta década de la vida, representando una causa importante de disminución de agudeza visual con gran impacto en la vida de los pacientes y una de las principales causas de trasplante. La prevalencia del QC se ha estimado entre 50 y 230 por 100,000 en la población general (aproximadamente 1 de cada 2000).^{1, 2}

La ectasia post-LASIK se caracteriza por adelgazamiento progresivo del estroma corneal y protrusión central o inferior asimétricas en pacientes que han sido sometidos a LASIK.³

El LASIK es efectivo en corregir la miopía e hipermetropía, sin embargo, la pérdida del efecto con subsecuente regresión de la ametropía puede ocurrir, siendo mucho más común al realizarse en hipermétropes.⁴ El LASIK está bien establecido como el procedimiento quirúrgico refractivo más comúnmente realizado. Aún con los grandes avances tecnológicos y de técnica, el LASIK aún tiene limitaciones en cuanto a riesgo y resultados visuales.³ En la cirugía LASIK, se crea un delgado *flap* corneal (con la ayuda de un microqueratomo o un láser) y después se aplica láser excimer en el tejido corneal subyacente, para volver la córnea más curva e incrementar su poder refractivo en caso usarse para tratar la hipermetropía.^{4, 5}

La técnica del CXL consiste en la foto polimerización estromal de fibras de colágeno corneales por medio de la acción combinada de una sustancia fotosensible (riboflavina o vitamina B2) y rayos ultravioleta tipo A (UVA). Este procedimiento incrementa la rigidez del colágeno corneal, con lo que detiene la progresión de la enfermedad (QC y/o ectasia corneal).⁶ Esta técnica es más sencilla y menos invasiva a comparación de las demás actualmente empleadas para el queratocono. Consiste en remover el epitelio corneal para luego aplicar vitamina B12 (Riboflavina) e impregnar el estroma corneal y la posterior irradiación con UV-A.

El CXL es el único tratamiento que existe actualmente para intentar detener la progresión de las ectasias corneales. En el CXL la riboflavina tópica es activada por luz UV-A y se usa como un fotosensibilizador. Esto causa la producción de radicales de oxígeno, resultando en el desarrollo de fuertes uniones químicas entre las fibras de colágeno con el subsecuente endurecimiento corneal para así

evitar progresión de la enfermedad. Este no es un procedimiento refractivo, lo que quiere decir que no se presenta un beneficio visual. Se ha usado ampliamente desde su descubrimiento hace poco más de 10 años para tratar y manejar la ectasia corneal de diversas causas e incluso en combinación de CXL con LASIK o queratectomía fotorrefractiva (PRK) tiene el potencial teórico de aminorar la regresión y reducir el riesgo de ectasia.^{5, 7, 8, 9, 10}

2.1 ANTECEDENTES

El tratamiento del CXL se puede administrar siguiendo uno de los múltiples protocolos o esquemas de aplicación que existen actualmente. Brevemente, consiste en una primera etapa donde se impregna la cornea de riboflavina y una segunda etapa donde se irradia la cornea con luz UV-A.^{6, 11}

El protocolo tradicional o Protocolo de Dresden, consiste en primero remover 8-9mm el epitelio corneal central (epi-off) lo cual se puede realizar ya sea con bisturí, alcohol o PTK con laser excimer, impregnar el estroma corneal con riboflavina tópica al 0.1% por 30 minutos, para después irradiar la córnea central con luz UV-A con longitud de onda de 365 nanómetros, diámetro de 8mm y a una intensidad de 3 mW/cm² por 30 minutos más, logrando entregar una dosis total de 5.4 J/cm² de energía a la córnea.^{12, 13, 14}

Existen los protocolos acelerados (CXL-A), en los cuales se busca reducir el tiempo del procedimiento incrementando la intensidad de energía utilizada pero manteniendo en términos generales la misma cantidad total de energía usada y incrementando la capacidad de la riboflavina impregnarse en la córnea, logrando disminuir la tapa de impregnación a 10 minutos y la etapa de irradiación hasta 4 minutos.^{15, 16}

Además, existe la variante epi-on, donde no se quita el epitelio y el resto se hace igual, pero para esto se utiliza una riboflavina de mayor concentración y con otros componentes como conservadores oculares que permiten la mejor penetración corneal a través de epitelio intacto.¹⁷

También existe la alternativa llamada protocolo de Atenas, en el cual durante el procedimiento se aplica una cantidad controlada de laser excimer a modo de PRK guiado por topografía corneal (PRK GxT) justo después de haber retirado el epitelio con PTK (es decir PTK+PRK), para además hacer un poco de ablación estromal y reducir la irregularidad corneal y el defecto refractivo.^{18, 19, 20}

Se ha usado ampliamente desde su descubrimiento hace poco más de 10 años para tratar y manejar la ectasia corneal de diversas causas e incluso en combinación de CXL con LASIK o PRK tiene el potencial teórico de aminorar la regresión y reducir el riesgo de ectasia.^{2, 3, 5}

2.2 JUSTIFICACIÓN

El queratocono es una de las principales enfermedades corneales que afectan la visión, y de las principales causas de trasplante corneal en población joven.^{1,2}

El CXL tiene el potencial de prevenir la progresión del queratocono y con ello disminuir la necesidad de trasplante.^{7, 11, 12, 13, 21, 22}

Una de las principales desventajas del CXL tradicional es el largo tiempo que dura el procedimiento, el CXL-A tiene el potencial de brindar un efecto terapéutico similar al CXL convencional, pero con la ventaja de ser un procedimiento más rápido.^{6, 15, 16, 17, 23}

Existen estudios limitados a largo plazo sobre la efectividad y seguridad del CXL-A, y no hay estudios en población mexicana que puedan darnos información al respecto.^{15, 16, 23, 24}

2.3 ORIGINALIDAD

Existen pocos estudios publicados al respecto evaluando eficacia de protocolos acelerados de CXL a nivel mundial, la mayoría con escasos pacientes y seguimientos por periodos cortos de tiempo.

No hay estudios sobre CXL-A realizados en población mexicana hasta el momento.

Hay escasos reportes de eficacia de CXL en ectasia post LASIK, la mayoría con protocolo convencional, seguimiento corto y pequeña cantidad de pacientes.

CAPITULO III

3. HIPÓTESIS

El CXL-A es eficaz y seguro logrando estabilidad queratométrica y topográfica, evitando complicaciones en ectasias corneales, potencialmente brindando un efecto terapéutico similar al CXL convencional, pero con la ventaja de ser un procedimiento más rápido y mejor tolerado por el paciente.

CAPITULO IV

4. OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la eficacia y seguridad del CXL-A en evitar progresión topográfica y queratométrica en ectasias corneales sin inducir complicaciones.

Objetivos particulares

1. Determinar la eficacia del CXL-A en ectasias corneales (QC, degeneración marginal pelúcida, ectasia post-LASIK) para:
 - Evitar la progresión topográfica.
 - Evitar la progresión queratométrica.
 - Mejorar la agudeza visual sin corrección.
 - Mejorar la mejor agudeza visual corregida (MAVC).
2. Determinar la seguridad del CXL-A en ectasias corneales (QC, degeneración marginal pelúcida, ectasia post-LASIK) para evitar:
 - Disminución de MAVC.
 - Hipertensión intraocular (HTIO).
 - Queratitis infecciosa.
 - Infiltrados estériles.

CAPITULO V

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, ambispectivo.

Tipo de estudio

Longitudinal.

Población de estudio

Todos los pacientes mayores de 6 años a los que se les realice CXL para tratar alguna enfermedad ectásica corneal en el Departamento de Oftalmología del Hospital Universitario “Dr. José E. González” desde diciembre del 2013 hasta junio del 2019.

Descripción del diseño

Pacientes con diagnóstico de ectasia corneal que se hayan sometido a CXL-A como parte de su tratamiento durante el periodo del estudio serán evaluados mediante revisiones sistemáticas y realización de topografía y paquimetría corneales seriadas para evaluar estabilidad. Se evaluó la presencia o ausencia de línea de demarcación corneal mediante HD-OCT de cornea al mes 1 postquirúrgicos o clínicamente si era visible con lámpara de hendidura (Figura 1).

Se obtuvo consentimiento informado para participar en el estudio ya sea previo al procedimiento quirúrgico o en alguna de las visitas posteriores.

Criterios de Inclusión

CXL-A realizado para tratar alguna ectasia corneal durante el periodo del estudio.

Criterios de exclusión

Pacientes que expresen el no querer participar en el estudio.

Pacientes a quienes se les haya realizado CXL para tratar otras patologías no ectásicas (infecciones, derretimiento corneal, etc).

Criterios de eliminación

Pacientes perdidos en el seguimiento (seguimiento mínimo mayor a 3 meses).

No disponibilidad del expediente clínico para su revisión.

Criterios de éxito

Estabilidad de queratometrías corneales postquirúrgicas de hasta $\pm 1D$ al año comparado con el basal (previo al CXL).

Estabilidad en parámetros topográficos comparado con el basal prequirúrgico.

No pérdida de agudeza visual sin corrección y mejor corregida asociada a la ectasia.

No desarrollo de complicaciones mayor a lo descrito en la literatura para el CXL convencional.

Criterios de fracaso

Progresión topográfica o queratométrica de la ectasia posterior al CXL.

Tamaño de muestra

Se realizó un cálculo del tamaño de muestra de estimación de una proporción en una población infinita. Esperando una incidencia de progresión de QC entre 4-10% para el aumento de $K_{max} \geq 1D$ en un año.

Con una significancia de 0.05, un intervalo de confianza de 95 (IC95% 4-10%), una potencia de 97.5 se requieren al menos 70 sujetos de estudio.

$$N = \frac{(Z\alpha)^2(p)(q)}{\delta^2}$$

		al cuadrado			
valor Z	1.96	3.8416			
valor p	0.07			n=	69.4689333
valor q	0.93				
valor δ	0.06	0.0036			

En donde:

N= total de sujetos a estudiar.

Z_{α} = desviación normal estandarizada para el nivel de significancia establecido.

p= proporción esperada, son los valores de sensibilidad o especificidad que se esperan encontrar.

$$q = 1 - p.$$

d= Desviación estándar esperada.

Medición de las variables

- Historia Clínica: Enfermedades, medicamentos y procedimientos oftalmológicos y no oftalmológicos previos
- Autorrefracción: Autorrefractómetro KR-8900, Topcon.
- Queratometrías automáticas: Autorrefractómetro KR-8900, Topcon.
- Refracción subjetiva: Cartilla de Snellen, Proyector de optotipos SZP350 Carl Zeiss; Foroptero L-740, Carl Zeiss.
- Mejor agudeza visual sin corrección y con agujero estenopeico: Cartilla de Snellen, Proyector de optotipos SZP350 Carl Zeiss.
- Mejor agudeza visual con corrección: Cartilla de Snellen, Proyector de optotipos SZP350 Carl Zeiss; Foroptero L-740, Carl Zeiss; Lensometro HLA-360, Carl Zeiss.
- Presión intraocular: Tonometro de contacto, Goldmann.
- Evaluación de superficie ocular, córnea y segmento anterior con y sin tinción corneal con fluoresceína: Lámpara de hendidura SL-130, Carl Zeiss; tiras de fluoresceína 0.1% BioGlo, Accutome.
- Evaluación de segmento posterior del ojo: Lámpara de hendidura SL-130, Carl Zeiss y lupa de 90 dioptrías.
- Tomografía de coherencia óptica (OCT) de córnea: Cirrus HD-OCT 4000, Carl Zeiss.
- Topografía y paquimetría corneales con sistema de imágenes rotatorio *scheimpflug*: Pentacam HR; Oculus, Inc., Dudenhofen, Alemania.

Análisis estadístico

Se realizó con el paquete IBM SPSS software 23. Se obtuvieron prevalencias, y desviaciones estándar. Se determinó la distribución de las variables numéricas en la población con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables que resultaron ser no paramétricas se evaluaron con U de Mann-Whitney y correlación de Spearman, mientras que las paramétricas con T de Student y correlación de Pearson. Se realizó también análisis mediante regresión lineal y análisis de medias con one-way ANOVA.

CAPITULO VI

6. RESULTADOS

I. Características demográficas de los pacientes incluidos.

TABLA 1. Características demográficas de la población del estudio.

	Total	QC	post-LASIK
Ojos	72	48 (66.7%)	24 (33.3%)
Hombres	38 (52.8%)	26 (54.16%)	12 (50%)
Mujeres	34 (47.2%)	22 (45.84%)	12 (50%)
Menores de edad	8 (11.1%)	8 (16.66%)	0
Edad	27.9 ±9.23 (10-50)	24.02 ±9.37 (10-41)	35.62 ±9.31 (26-50)

Media ±DE (min – max).

TABLA 2. Medias de características queratométricas y topográficas basales.

	Total	QC	post-LASIK
K₁	47 ±5.85 (32.5 – 69.6)	48.76 ±5.73 (41.5 – 69.6)	43.49 ±4.41 (32.5 – 53.7)
K₂	51.13 ±6.16 (71.9 – 6.16)	53.42 ±5.63 (44.6 – 71.9)	46.58 ±4.46 (38.0 – 59.4)
K_{ave}	48.95 ±5.87 (35 – 70.8)	50.95 ±5.55 (43.0 – 70.8)	44.96 ±4.32 (35 – 56.4)
K_{max}	56.64 ±7.91 (42.1 – 83.7)	59.11 ±7.63 (48 – 83.7)	51.72 ±6.02 (42.1 – 66.0)
Pachy. Thin	442.09 ±48.28 (309 – 545)	441.10 ±49.20 (312 – 527)	444.08 ±47.37 (309 – 545)
Elev. frontal	22.81 ±14.94 (-6 – 77)	25.19 ±13.42 (-3 – 63)	18.08 ±16.91 (-6 – 77)
Elev. posterior	51.77 ±29.56 (4 – 167)	55.54 ±25.80 (16 – 144)	44.25 ±35.36 (4 – 167)
Big D	9.40 ±5.07 (1.08 – 26.98)	10.37 ±4.78 (3.2 – 26.98)	7.30 ±5.16 (1.08 – 21.02)
Prog. index avg.	2.34 ±1.02 (0 – 5.89)	2.43 ±0.91 (1.2 – 5.89)	2.18 ±1.23 (0 – 5.78)

Media ±DE (min – max)

TABLA 3. Características queratométricas y topográficas por tipo de ectasia.

	QC	post-LASIK
Kmax > 64D	8 (16.66 %)	1 (4.16%)
Kmax ≤ 64D	40 (83.33%)	23 (95.83%)
Pachy <400 μm	10 (20.83%)	2 (8.33%)
Pachy ≥400μm	38 (79.16%)	22 (91.66%)

n (%).

TABLA 4. Características queratométricas y topográficas por género.

	K _{max} ≤64D	K _{max} >64D	Pachy thin. <400 μm	Pachy thin. ≥400μm
Total	63 (87.5%)	9 (12.5%)	12 (16.66%)	60 (83.34%)
Hombres	34 (54%)	4 (44.5%)	5 (41.6%)	29 (48.3%)
Mujeres	29 (46%)	5 (45.5%)	7 (58.4%)	27 (51.7%)

n (%).

TABLA 5. Distribución de casos por parámetros de tratamiento.

	QC	post-LASIK
Total	48	24
7.2 mJ a 30 mW pulsado	39 (81.25%)	18 (75%)
7.2 mJ a 30 mW continuo	9 (18.75%)	6 (25%)

n (%).

TABLA 6. Promedio de diferencias de variables pre y postquirúrgicas al año 1 y comparación mediante one-way ANOVA global.

Global (n=72)	prequirúrgico	Δ	p
K1	47.00	-0.25 ±1.32	<0.01
K2	51.13	-0.62 ±1.47	0.03
Kave	48.95	-0.37 ±1.18	<0.01
Kmax	56.29	-0.79 ±2.09	0.01
Pachy thin.	442.09	-2.45 ±19	0.01
F. ele. Thin.	22.81	-0.13 ±4.78	<0.01
B. ele. Thin.	51.77	2.62 ±7.56	0.02
ART max	149.77	-2.25 ±28.7	0.01
Big D	9.40	0.42 ±1.4	0.03

Media ±DE (min – max).

p< 0.05 se considera estadísticamente significativa.

TABLA 7. Promedio de diferencias de variables pre y postquirúrgicas al año 1 y comparación mediante one-way ANOVA grupo de queratocono.

QC (n=48)	prequirúrgico	Δ	p
K1	48.43	-0.32 \pm 1.42	0.2
K2	53.04	-0.55 \pm 1.33	0.1
Kave	50.62	-0.44 \pm 1.29	0.04
Kmax	58.67	-0.77 \pm 2.39	0.08
Pachy thin.	444.37	-3.11 \pm 20.58	0.07
F. ele. Thin.	25.26	0.09 \pm 4.43	0.82
B. ele. Thin.	55.94	2.86 \pm 7.46	<0.01
Big D	10.08	0.58 \pm 1.49	0.03

Media \pm DE (min – max).

p < 0.05 se considera estadísticamente significativa.

TABLA 8. Promedio de diferencias de variables pre y postquirúrgicas al año 1 y comparación mediante one-way ANOVA grupo post-LASIK.

post-LASIK (n=24)	prequirúrgico	Δ	p
K1	42.58	-0.07 \pm 1.06	0.14
K2	46.30	-0.77 \pm 1.77	0.21
Kave	44.38	-0.23 \pm 0.93	0.78
Kmax	51.1	-0.83 \pm 1.25	0.02
Pachy thin.	443.5	-1 \pm 15.53	0.1
F. ele. Thin.	20.19	-0.63 \pm 5.62	0.07
B. ele. Thin.	48.25	2.13 \pm 8.03	0.24
Big D	8.09	0.07 \pm 1.17	0.09

Media \pm DE (min – max).

p < 0.05 se considera estadísticamente significativa.

TABLA 9. Casos con mejoría queratométrica y topográfica al año 1.

	Global (n=51)	Queratocono (n=35)	Post-LASIK (n=16)
Kave	9 (17.64%)	7 (20.02%)	2 (12.5%)
Kmax	16 (31.3%)	12 (34.32%)	4 (25%)
Pachy thin.*	50 (98%)	34 (97.24%)	16 (100%)
F. ele. Thin.	6 (7.84%)	4 (11.44%)	2 (12.5%)
B. ele. Thin.	0	0	0

n (%).

*Se muestran los casos que no mostraron progresión por este parámetro.

TABLA 10. Casos con progresión queratométrica y topográfica al año 1.

	Global (n=51)	QC (n=35)	post-LASIK (n=16)
Kave	2 (3.92%)	1 (2.86%)	0
Kmax	3 (5.88%)	3 (8.58%)	0
Pachy thin.	1 (1.96%)	1 (2.86%)	0
F. ele. Thin.	7 (13.72%)	4 (11.44%)	3 (18.75%)
B. ele. Thin.	2 (3.92%)	1 (2.86%)	1 (6.25%)

n (%).

TABLA 11. Promedios de esfera, cilindro y EE basal y al año 1 post CXL.

	Global	Queratocono	Post-LASIK
Esfera			
pre CXL	-4.83 ±4.79	-5.64 ±4.92	-3.06 ±4.11
mes 12	-5.17 ±5.42	-6.71 ±5.55	-1.88 ±3.54
p=	0.48	0.96	0.21
Cilindro			
pre CXL	-4.16 ±2.23	-4.57 ±2.31	-3.27 ±1.82
mes 12	-4.16 ±2.03	-4.52 ±2.17	-3.41 ±1.52
p=	0.98	0.41	0.60
EE			
pre CXL	-6.91 ±5.11	-7.93 ±5.24	-4.7 ±4.17
mes 12	-6.25 ±6.05	-8.97 ±6.04	-3.58 ±3.73
p=	0.16	0.57	0.39

Media ±DE (min – max).

p< 0.05 se considera estadísticamente significativa.

II. Presencia de complicaciones postquirúrgicas y seguridad del procedimiento.

Tabla 12. Complicaciones* asociadas al procedimiento.

	HTIO	Infiltrados estériles	Queratitis infecciosa
Hasta el mes 1	8 (11.1%)	3 (4.1%)	0
Persistencia al año	0	0	0

n (%).

*No se consideró el *haze* asociado al procedimiento como una complicación.

III. Análisis individual del grupo CXL + PRK guiado por topografía.

TABLA 13. Casos con más de 1 año de seguimiento. Grupo CXL + PRK GxT.

	Basal	Año 1	Año 2	Año 3
Ojos	7	3	3	1
Hombres	3 (42.8%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0
Mujeres	4 (57.2%)	2 (66.7%)	2 (66.7%)	1(100%)
Edad	20.1 ±9.6 (22 – 51)	32.6 ±15.9 (22 – 51)	32.6 ±15.9 (22 – 51)	25 (25-25)

Media ±DE (min – max).

TABLA 14. Distribución por parámetros de tratamiento. Grupo CXL + PRK GxT.

	Basal	Año 1
15 mW/cm²	5 (71.6%)	1 (33.3%)
Energía total 7.2 mJ	4	1
Energía total 5.4 mJ	1	0
30 mW/cm²	2 (28.4%)	2 (66.7%)
Energía total 7.2 mJ	2	2
Tiempo de irradiación		
8 minutos	2 (28.4%)	2 (66.7%)
12 minutos	1 (14.2%)	0
16 minutos	4 (57.4%)	1 (33.3%)
Irradiación continua	0	0
Irradiación pulsada	7 (100%)	3 (100%)

n (%).

TABLA 15. Medias de características queratométricas y topográficas del grupo CXL + PRK GxT.

	Basal	Año 1	Δ	p
K1	47.70 \pm 3.29 (43.9 – 49.7)	44.33 \pm 2.41 (41.8 – 46.6)	-3.37 \pm 1.55	0.85
K2	50.67 \pm 3.01 (47.2 – 52.6)	46.70 \pm 2.07 (44.4 – 48.4)	-3.97 \pm 1.07	0.08
Kave	49.13 \pm 3.15 (45.5 – 51.0)	45.5 \pm 2.23 (43.1 – 47.5)	-3.63 \pm 1.31	0.40
Kmax	56.83 \pm 5.14 (51.0 – 60.7)	49.93 \pm 4.01 (45.4 – 53.0)	-6.90 \pm 2.08	0.91
Pachy. Thin	492.67 \pm 56.58 (430 – 540)	430.67 \pm 72.15 (348 – 481)	-62.00 \pm 18.68	0.17
Elev. frontal	24.00 \pm 21.70 (10 – 49)	13.67 \pm 14.15 (5.0 – 30.0)	-10.33 \pm 7.57	0.55
Elev. posterior	53.00 \pm 36.59 (28 – 95)	59.67 \pm 54.26 (23.0 – 122.0)	6.67 \pm 17.67	0.12
Big D	8.60 \pm 5.20 (4.26 – 14.37)	9.86 \pm 6.59 (4.58 – 17.24)	1.26 \pm 1.40	0.46

p < 0.05 se considera estadísticamente significativa.

TABLA 16. Medias de características queratométricas y topográficas del grupo CXL + PRK GxT, ajustado al mes 3 postQX para evaluar progresión.

	Mes 3	Año 1	Δ
K1	44.47 \pm 2.32 (42.0 – 46.6)	44.33 \pm 2.41 (41.8 – 46.6)	-0.13 \pm 0.12
K2	46.80 \pm 1.65 (44.9 – 47.8)	46.70 \pm 2.07 (44.4 – 48.4)	-0.10 \pm 0.61
Kave	45.60 \pm 1.97 (43.4 – 47.2)	45.5 \pm 2.23 (43.1 – 47.5)	-0.10 \pm 0.35
Kmax	49.53 \pm 3.49 (45.5 – 51.6)	49.93 \pm 4.01 (45.4 – 53.0)	0.40 \pm 0.95
Pachy. Thin	410.33 \pm 67.00 (333 – 451)	430.67 \pm 81.32 (348 – 481)	-20.33 \pm 8.38
Elev. frontal	14.67 \pm 11.72 (6 – 28)	13.67 \pm 14.15 (5.0 – 30.0)	-1.06 \pm 9.07
Elev. posterior	70.33 \pm 57.01 (24 – 134)	59.67 \pm 54.26 (23 – 122)	-11.36 \pm 0.25
Big D	11.01 \pm 6.83 (5.05 – 18.46)	9.86 \pm 6.59 (4.58 – 17.24)	-1.15 \pm 0.65

Media \pm DE (min – max).

TABLA 17. Medias de E, Cyl y EE. Grupo CXL + PRK GxT.

	E	Cyl	EE
Basal	-3.67 ±2.02 (-5.50 – -1.50)	-3.25 ±0.25 (-3.50 – -3.00)	-5.29 ±2.14 (-7.25 – -3.00)
Mes 3	-0.67 ±1.70 (-2.00 – 1.25)	-2.08 ±1.28 (-3.50 – -1.00)	-1.71 ±1.82 (-3.00 – 0.38)
Año 1	-0.75 ±1.75 (-2.00 – 1.25)	-1.92 ±0.95 (-3.00 – -1.25)	-1.71 ±2.12 (-3.50 – 0.63)
Año 2	-0.75 ±1.75 (-2.00 – 1.25)	-1.92 ±0.95 (-3.00 – -1.25)	-1.71 ±2.12 (-3.50 – 0.63)
p	0.80	0.25	0.73

Media ±DE (min – max).

p< 0.05 se considera estadísticamente significativa.

TABLA 18. Casos con progresión* queratométrica y topográfica al año 1, 2 y 3. Grupo CXL + PRK GxT.

	Año 1 (n=3)	Año 2 (n=3)	Año 3 (n=1)
Kave	0	0	0
Kmax	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0
Pachy thin.	0	0	0
F. ele. Thin.	0	0	0
B. ele. Thin.	0	0	0

n (%).

*Se toma como nuevo basal la topografía del mes 3 posquirúrgica dadas las características especiales del procedimiento realizado en este grupo de pacientes.

Todos los casos en los cuales no se haya documentado progresión, se consideraron **estables**.

IV. Seguimiento posterior. Análisis de estabilidad/progresión anual después del año 1.

TABLA 19. Diferencia de medias pre y posquirúrgicas a los 2, 3 y 4 años. Global.

Global (n)	Basal (72)	$\Delta 2$ (48)	p	$\Delta 3$ (23)	p	$\Delta 4$ (14)	p
K1	47.00	-0.17 \pm 1.15	0.15	-0.41 \pm 0.99	0.06	-0.47 \pm 1.20	0.17
K2	51.13	-0.49 \pm 1.08	0.08	-0.81 \pm 1.10	0.07	-1.14 \pm 1.27	0.19
Kave	48.95	-0.33 \pm 1.00	0.03	-0.63 \pm 0.90	0.06	-0.81 \pm 1.06	0.22
Kmax	56.64	-0.72 \pm 1.97	0.26	-1.15 \pm 1.81	0.12	-1.16 \pm 2.12	0.20
Pachy thin.	442.09	-0.57 \pm 15.3	0.27	-0.83 \pm 15.4	0.06	-0.07 \pm 15.06	0.31
F. ele. thin.	22.81	0.04 \pm 5.89	<0.01	0.48 \pm 5.74	0.01	0.29 \pm 6.82	0.04
B. ele. thin.	51.77	3.26 \pm 8.81	<0.01	4.74 \pm 10.3	<0.01	4.50 \pm 11.84	0.04
Big D	149.77	0.25 \pm 1.00	0.03	0.49 \pm 1.36	0.01	0.25 \pm 1.05	0.14

p <0.05 se considera estadísticamente significativa.

TABLA 20. Diferencia de medias a los 2, 3 y 4 años. QC.

QC (n)	Basal (48)	$\Delta 2$ (32)	p	$\Delta 3$ (14)	$\Delta 4$ (8)
K1	48.43	-0.18 \pm 1.21	0.24	-0.50 \pm 0.93	-0.59 \pm 1.09
K2	53.04	-0.41 \pm 1.15	0.22	-0.76 \pm 1.11	-1.20 \pm 1.28
Kave	50.62	-0.30 \pm 1.07	0.05	-0.65 \pm 0.85	-0.91 \pm 0.96
Kmax	58.67	-0.58 \pm 2.21	0.07	-0.99 \pm 1.96	-1.15 \pm 2.47
Pachy thin.	444.37	-0.97 \pm 15.5	0.42	-5.07 \pm 16.2	-2.75 \pm 16.0
F. ele. thin.	25.26	0.50 \pm 6.20	0.61	1.75 \pm 5.63	1.38 \pm 6.21
B. ele. thin.	55.94	3.56 \pm 9.82	0.02	6.00 \pm 10.9	4.88 \pm 11.1
Big D	10.08	0.34 \pm 1.11	0.03	0.21 \pm 0.53	0.12 \pm 0.28

p <0.05 se considera estadísticamente significativa.

TABLA 21. Diferencia de medias a los 2, 3 y 4 años. Post-LASIK.

post-LASIK (n)	Basal (24)	$\Delta 2$ (16)	p	$\Delta 3$ (9)	$\Delta 4$ (6)
K1	42.58	-2.56 \pm 9.30	0.08	-0.28 \pm 1.12	0.32 \pm 1.42
K2	46.30	-1.01 \pm 1.65	0.17	-0.90 \pm 1.15	1.07 \pm 1.39
Kave	44.38	-0.41 \pm 0.83	0.52	-0.59 \pm 1.01	0.68 \pm 1.25
Kmax	51.1	-1.00 \pm 1.27	0.02	-1.40 \pm 1.62	1.17 \pm 1.77
Pachy thin.	443.5	4.44 \pm 14.08	0.31	-5.78 \pm 12.1	-3.83 \pm 14.1
F. ele. Thin.	20.19	-1.50 \pm 5.48	0.07	-1.11 \pm 6.43	1.17 \pm 7.91
B. ele. Thin.	48.25	1.44 \pm 7.16	0.24	3.67 \pm 11.1	-4.00 \pm 13.7
Big D	8.09	-0.16 \pm 1.05	0.09	-0.05 \pm 1.02	0.03 \pm 1.23

p <0.05 se considera estadísticamente significativa.

Media \pm DE (min – max).

TABLA 22. Casos con mejoría queratométrica y topográfica al año 2, 3 y 4.

	Global			Queratocono			post-LASIK		
	Año 2	Año 3	Año 4	Año 2	Año 3	Año 4	Año 2	Año 3	Año 4
Kave	8 (16.6%)	6 (25.8%)	4 (28.4%)	6 (18.6%)	4 (28.4%)	4 (50%)	2 (12.5%)	2 (22.2%)	2 (32.2%)
Kmax	16 (33.2%)	11 (47.3%)	5 (35.5%)	10 (31%)	6 (42.6%)	3 (37.5%)	6 (37.5%)	5 (55.5%)	2 (32.2%)
F. ele. Thin.	7 (14.5%)	6 (25.8%)	7 (50%)	5 (15.5%)	5 (35.5%)	2 (25%)	2 (12.5%)	1 (11.1%)	2 (32.2%)
B. ele. Thin.	0	1 (4.3%)	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	0
Big D	4 (8.3%)	1 (4.3%)	0	2 (6.2%)	0	0	2 (12.5%)	1 (11.1%)	0

n (%).

TABLA 23. Casos con progresión queratométrica y topográfica al año 2, 3 y 4.

	Global			Queratocono			post-LASIK		
	Año 2	Año 3	Año 4	Año 2	Año 3	Año 4	Año 2	Año 3	Año 4
Kave	1 (2%)	0	0	1 (3.1%)	0	0	0	0	0
Kmax	4 (8.3%)	1 (4.3%)	1 (7.1%)	4 (12.4%)	1 (7.1%)	1 (12.5%)	0	0	0
Pachy thin.	1 (2%)	2 (8.6%)	1 (7.1%)	1 (3.1%)	2 (14.2%)	1 (12.5%)	0	0	0
F. ele. Thin.	7 (14.5%)	3 (12.9%)	2 (14.2%)	4 (12.4%)	1 (7.1%)	1 (12.5%)	3 (18.7%)	2 (22.2%)	1 (16.6%)
B. ele. Thin.	1 (2%)	2 (8.6%)	2 (14.2%)	1 (3.1%)	1 (7.1%)	1 (12.5%)	0	1 (11.1%)	1 (16.6%)
Big D	9 (18.7%)	2 (8.6%)	1 (7.1%)	7 (21.7%)	1 (7.1%)	0	2 (12.5%)	1 (11.1%)	1 (16.6%)

n (%).

TABLA 24. Presencia y profundidad* de línea de demarcación estromal.

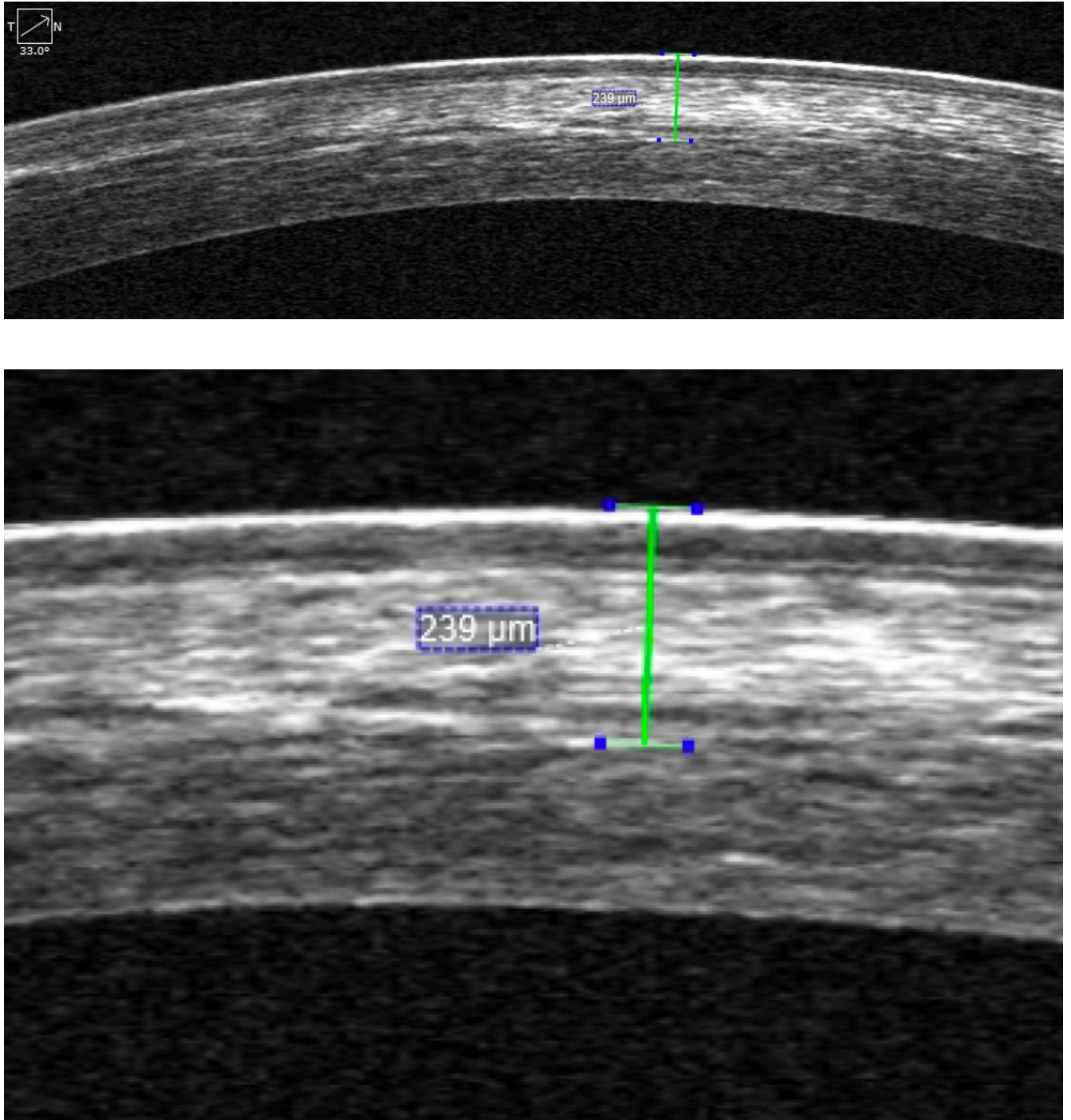
	Global	Queratocono	Ectasia post-LASIK
Profundidad promedio (μm)	247.08 \pm 42.7 (98 – 350)	248.23 \pm 46.4 (98 – 350)	240 \pm 30.5 (204 – 281)
Presente*	33 (100%)	26 (78.7%)	7 (11.3%)

Media \pm DE (min – max).

*Medido con *caliper* integrado en el software del Cirrus HD-OCT 4000, Carl Zeiss. Realizado por el mismo evaluador para todos los casos documentados, desde la superficie del epitelio corneal hasta lo más profundo de la línea de demarcación visible en el centro de la cornea.

Se documentó al menos por exploración clínica con lámpara de hendidura la presencia de línea de demarcación en el 100% de los casos incluidos en este estudio (n= 72).

FIGURA 1. Línea de demarcación por HD-OCT de cornea.



CAPITULO VII

7. DISCUSIÓN

I. Características demográficas y topográficas por tipo de ectasia.

Se incluyeron 72 ojos de 47 pacientes en el estudio (ambos ojos de 25 pacientes). El 52.8% de los ojos incluidos eran de pacientes hombres, 47.2% mujeres, y del total 11.1% fueron de pacientes menores de edad. La media de edad fue 27.9 \pm 9.23 años (min 10, max 50) en general, siendo la media dentro de lo esperado y coincidiendo con lo reportado en la literatura para el queratocono.^{1, 2, 13}

Al estudiar el total de sujetos se decidió también realizar un análisis por grupos, dividiéndolos en base a su patología de base, queratocono y ectasia post lasik. No se incluyó ningún sujeto en el estudio por alguna otra enfermedad ectásica de la cornea, probablemente por su baja prevalencia en la población general.

Del total, 66.7% de los ojos estudiados pertenecían al grupo de queratocono, mientras que el 33.3% restante eran ectasias post refractivas, siendo el LASIK el procedimiento previo en todos los casos. Esto contrasta con la mayoría de los estudios previos en los cuales 20% o menos entran en la categoría de ectasias post refractivas, o bien se trata de estudios multicéntricos con escasos pacientes en diferentes centros.^{20, 25, 26, 27, 28} Resulta interesante y llama la atención que tengamos un numero tan alto de pacientes con ectasia post-LASIK. Importante mencionar que ninguno de estos pacientes fue operado de LASIK en nuestra institución. Por lo tanto, todos son pacientes operados por oftalmólogos en el área

del noreste del país, esto puede deberse por que somos centro regional de referencia o por que en nuestra comunidad hay porcentajes elevados de ectasias post-LASIK, sin embargo, este estudio no se realizo para contestar esa pregunta.

De los 48 ojos que conformaban el grupo de queratocono, 54.1% eran ojos de pacientes masculinos, 45.9% de pacientes femeninos. La edad media fue 24 ± 9.37 años (min 10, max 41) y 8 pacientes (16.6%) eran menores de 18 años. En cuanto al grupo de ectasia post LASIK, de un total de 24 ojos el 50% fueron de pacientes de sexo masculino. La media de edad fue 35.6 ± 9.3 (min 26, max 50) contrastando enormemente con el grupo de queratocono por ser pacientes con una media de edad mucho mayor (>10 años). No se encontraron pacientes menores de edad en este grupo.

Al comparar variables topográficas entre grupos, se observó que los pacientes en el grupo de QC eran en promedio mucho más jóvenes (media de edad 24.02 ± 9.37 vs 35.62 ± 9.31 años), con grosor corneal similar (pachy thin. promedio $444.3 \pm 41.1 \mu\text{m}$ vs $443.5 \pm 52.7 \mu\text{m}$) pero mayor porcentaje de pacientes con corneas delgadas $< 400 \mu\text{m}$ (20.8% vs 8.3%) y más curvas (K_{max} promedio $58.6 \pm 6.5\text{D}$ vs $51.1 \pm 6\text{D}$) considerando $K_{\text{max}} > 64\text{D}$ como más severos (16.6% vs 4.1%) que los del grupo post LASIK, respectivamente.

Se encontró una mayor proporción de casos considerados más severos y con pronóstico visual más reservado en el grupo de QC, probablemente por ser pacientes más jóvenes con inicio más temprano de la enfermedad y evolución más prolongada.^{1, 2, 3, 13, 28}

II. Estabilidad/Progresión por criterios topográficos y queratométricos.

Se obtuvieron los promedios (global y por grupos) de las variables pre y posquirúrgicas al mes 12. Se comparó la diferencia de las medias y se hizo un análisis estadístico mediante prueba T y one-way ANOVA global y entre grupos para las variables medidas por topografía en ambas visitas.

Se definió progresión postquirúrgica al incremento $> 1D$ en K_{ave} o K_{max} , adelgazamiento del 10% o $>30\mu m$ en la paquimetría más delgada e incremento de la elevación anterior $> 5\mu m$ o posterior $> 15\mu m$ medidos por Pentacam entre la visita basal prequirúrgica y cualquier visita posterior a 12 meses después de realizado el procedimiento, cualquier cambio menor a estos valores se consideró como estabilidad. ^{8, 13, 14, 15, 16, 21, 27}

En el análisis global se observó mejoría significativa topográfica y queratométrica al año 1 en todas las variables por diferencia de medias. También se mostró estabilidad topográfica y queratométrica ya que el promedio de las diferencias fue menor que los criterios de progresión para todas las variables estudiadas. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas en todas las variables analizadas al año 1 ($p < 0.05$).

Al realizar el análisis entre grupos se observó mejoría en todas las variables, pero solamente fue estadísticamente significativa en K_{ave} y elevación posterior para el grupo de queratocono. El resto de las variables en este grupo mostró estabilidad

por media de diferencias entre las variables basales y al mes 12, la cual no fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$), probablemente por el menor número de casos en cada subgrupo comparado con el total global, siendo también grupos más heterogéneos de pacientes con rangos de variables más amplios.

En el grupo post-LASIK se encontró igualmente mejoría en todas las variables, mostrando significancia estadística únicamente en K_{\max} ($p = 0.02$).

Al considerar K_{\max} ($\Delta \geq 1D$) como variable para definir progresión, se observó progresión en 3 casos (5.8%) del grupo global, todos ellos pertenecientes al grupo de QC (8.5%).

No se observó progresión en ningún caso del grupo post-LASIK al año 1, todos se mantuvieron estables. Además, no hubo diferencia entre definir progresión como $\Delta K_{\max} \geq 1$ o > 1 para ninguno de los grupos.

Es importante mencionar que se debe evaluar la progresión como el cambio de varios (o todos) los parámetros topográficos o queratométricos y no definirlo por el cambio de una sola de las variables.

Nuestros resultados son similares a los obtenidos por algunos estudios previamente, tanto en QC como en ectasia post-LASIK. Wollensak y colegas reportaron una eficacia del 100% para evitar progresión del queratocono con CXL convencional en una serie de 22 pacientes con progresión previamente demostrada, y regresión de hasta el 70% de los casos en K_{\max} disminuyendo en promedio 2.01D.⁷

Una edad media relativamente avanzada de su muestra (31.7 ± 11.9 años) pudiera explicar su tasa tan alta de eficacia y mejoría, ya que se sabe que la historia natural del queratocono es el dejar de progresar y estabilizarse los parámetros corneales después de la tercera o cuarta década de la vida.

Así mismo otros estudios más recientes han sustentado estos hallazgos. En 2009 Grewald, Brar y Cols. demostraron eficacia del CXL tradicional para detener progresión en 102 pacientes jóvenes (25.6 ± 4.1 años) con QC progresivo (progresión demostrada por Pentacam durante el año previo al CXL). No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la evaluación prequirúrgica contra la realizada al año posterior al procedimiento en MAVC, EE, grosor corneal central, K_{ave} , elevación anterior ni elevación posterior de la cornea.¹²

Es sorpresiva la similitud de este estudio con el nuestro en cuanto a promedios de variables basales y al año, así como de características de la población estudiada, difiriendo únicamente en que nuestro estudio también incluye una elevada proporción de casos de ectasia post-LASIK y no únicamente QC progresivo.

Más recientemente, el ensayo clínico multicéntrico de CXL para el tratamiento del QC y ectasia post-refractiva publicado en Estados Unidos en 2017, evaluó eficacia y seguridad del CXL tradicional (irradiación continua de 3 mW/cm^2 por 30 minutos, en total 5.4 J/cm^2) contra placebo (mismo protocolo de impregnación de riboflavina, pero sin remover el epitelio corneal ni aplicar luz UVA) para detener

la progresión topográfica y queratométrica de estas dos enfermedades. Ambos ensayos clínicos controlados, aleatorizados y multicéntricos con misma metodología se realizaron en 11 centros de Estados Unidos entre febrero de 2008 y 2009. Se definió como significativo el cambio ≥ 1 D de la K_{\max} medida por topografía (Pentacam HR, Oculus) entre la medición preoperatoria y la realizada al mes 12.^{13, 27}

En el ensayo para QC se evaluaron 166 ojos (CXL: 90, placebo: 76) que completaron 1 año de seguimiento. Al menos 94% de los ojos tratados en el grupo de CXL mostraron estabilidad al mes 12 (31% fueron definidos como mejoría ≥ 2 D) y solo en **6% de los casos la K_{\max} incrementó 2D o más**. La diferencia de K_{\max} media entre ambos grupos al mes 12 fue de 2.6D de reducción en los que recibieron CXL, hallazgo estadísticamente significativo ($p < 0.001$).¹³

Nuestros resultados mostraron una tasa de progresión del 8.5% en el grupo de QC al mes 12 para K_{\max} , aunque es importante recordar que definimos progresión como $\Delta K_{\max} \geq 1$ D. Ante esta diferencia importantísima en criterios, al incrementar el rango de valores para definir progresión y poder comparar mejor nuestros resultados, no es sorpresivo que **nuestra tasa de progresión cuando $\Delta K_{\max} \geq 2$ D sea del 5.7%**, muy semejante a los resultados del ensayo clínico previamente mencionado. Al ser este un estudio multicéntrico con alta validez y repetibilidad por sus características metodológicas nos es sumamente alentador la similitud entre los resultados.

Analizando la versión de este mismo ensayo clínico enfocado en ectasia-post refractiva, 179 ojos fueron aleatorizados en grupos control y de tratamiento con CXL (88 y 91 respectivamente). Del total, en el 93% de los ojos incluidos la cirugía refractiva previa a la ectasia fue únicamente LASIK, en 5% de los casos una combinación de LASIK y PRK, y en el 3% restante solo había antecedente de PRK. Al finalizar la evaluación, 150 ojos completaron el seguimiento.

Se mostró una disminución de la K_{\max} promedio de $0.7 \pm 2.1D$ ($p < 0.05$) y el 96% de los casos mostraron estabilidad al mes 12 con un incremento de $K_{\max} < 2D$. Se observó regresión queratométrica en 31% de los ojos con una disminución en $K_{\max} > 2D$.²⁷

Interesantemente, nuestro estudio muestra una tasa elevada de eficacia manteniendo estabilidad en todos los casos del grupo post-LASIK, y definiendo mejoría como $K_{\max} > 2D$ se observó que 18.7% de nuestros casos entran en esa categoría. Probablemente esta leve discrepancia de resultados se deba a la relativamente poca cantidad de nuestros casos, pero tomando en cuenta que todos ellos pertenecen al mismo centro y revisando lo publicado en la literatura resulta sorprendente la elevada incidencia de ectasia post-refractiva en nuestra población, superando por mucho lo reportado en la literatura. El ser nuestro centro parte de un hospital de referencia nacional pudiera explicar en parte esta elevada incidencia, aunque no se pueden descartar otras causas. Esto recalca la importancia del screening preoperatorio para evaluar riesgo de ectasia previo a cualquier procedimiento refractivo.

El dilucidar las causas de esta alta incidencia de ectasia post-refractiva en nuestra población van más allá del propósito de este estudio, y se necesitan más estudios poblacionales amplios para validar estas suposiciones.

Por otra parte, dos estudios muy recientemente compararon diferentes protocolos entre si para evaluar eficacia. En 2017 se realizó un estudio en la Universidad de Mamara en Estambul, el cual comparó entre si 3 protocolos distintos de CXL-A (10 min a 9mW/cm^2 vs 4 min- 30mW/cm^2 continuo vs 8 min- 30mW/cm^2 pulsado) en 134 ojos con queratocono progresivo, mostrando índices de progresión muy similares entre grupos (6 vs 7%), el resto considerándose estables o con regresión queratométrica.¹⁵

Este bajo porcentaje de progresión puede deberse a la homogeneidad de su población y el tener muy bajo porcentaje de casos severos (baja MAVC, K_{max} muy elevada, corneas delgadas, etc.), lo que actualmente se sabe incrementa importantemente el riesgo de fallo del procedimiento y progresión posterior.

H. Razmjoo y A. Peyman compararon también la eficacia del protocolo convencional contra CXL-A de 5 minutos, en 40 pacientes asignados de manera aleatoria para recibir alguno de los tratamientos mencionados en un estudio en 2017 realizado en Irán. Se evaluó agudeza visual, error refractivo, topografía y queratometrías corneales. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en ninguna de las variables medidas entre los dos grupos.²⁴ No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar AVSC,

MAVC, esfera, cilindro y equivalente esférico entre lo basal y lo observado al mes 12.

Algunos estudios han propuesto que la aparición y permanencia de la línea de demarcación demuestra que el procedimiento ha sido efectivo, logrando al menos entregar la energía irradiada en el estroma corneal a una profundidad medible.^{11,}

12, 16

Del total de pacientes de nuestro estudio, en el 100% a los cuales se les realizó al menos un HD-OCT de cornea, se observó la presencia de la línea de demarcación a una profundidad media de $247 \pm 42.7 \mu\text{m}$ (en el resto de los casos la medición no estuvo disponible al momento del análisis o se encuentra pendiente de realizar).

En todos los casos (n= 72) se observó línea de demarcación, al menos por exploración clínica en lámpara de hendidura al mes 1.

Actualmente no hay un consenso sobre la precisa definición de progresión utilizando criterios topográficos. En este estudio tomamos como valores de progresión los más frecuentemente usados en la literatura.^{1, 2, 6, 8, 11, 15, 16, 21} Se necesitan más estudios similares para poderles dar un valor predictivo a estos criterios, y probablemente puedan existir ligeras variaciones ajustando la edad, el sexo y la raza.

No existe ningún estudio poblacional amplio para adaptar los valores a la población mexicana por el momento.

III. Cambios refractivos.

El CXL no se considera por si mismo un procedimiento refractivo, es decir, su finalidad no es la de disminuir el error refractivo o las aberraciones corneales sino detener la progresión de las ectasias. Esto con la finalidad de evitar la pérdida de la MAVC y la necesidad de trasplante corneal.

Aún así, es notorio el efecto del procedimiento sobre la refracción manifestada en la mayoría de los pacientes.^{5, 8, 9, 10, 29, 30}

Se observó en la mayoría de los pacientes un cambio miópico leve, con un aumento $<0.5D$ entre el basal y el año 1 para el análisis global y el grupo de queratocono, sin embargo, se observó una disminución importante del EE en el grupo de ectasia post-LASIK principalmente de componente esférico.

Se desconoce la causa exacta, aunque probablemente se deba a los cambios topográficos, el aplanamiento corneal esperado posterior al procedimiento y los cambios en las aberraciones esféricas y de alto orden asociadas.^{29, 30, 31}

Steinberg y cols. siguieron durante 2 años a 20 ojos y se les realizó topografías seriadas con una cámara scheimpflug (Pentacam HR; Oculus, Inc., Dudenhofen, Alemania) antes y después de realizarles CXL con protocolo de Dresden para tratar queratocono. Se demostró una disminución (entre 0.5 y 0.8D) estadísticamente significativa de K_1 , K_2 , índice de variación de la superficie y del índice de la descentración máxima.²⁹

Por otra parte, Koller, Pajic, Vinciguerra y Seiler reportaron que existe aplanamiento corneal asociado directamente al efecto del CXL (protocolo tradicional) en la cornea durante al menos 1 año en pacientes con QC y DMP progresivos en un estudio prospectivo realizado en 2011 en Zúrich, Suiza y publicado en el *Journal of Cataract and Refractive Surgery*.

Al evaluar el ΔK_{\max} al año post CXL en 192 ojos, 37.7% tuvieron una disminución en K_{\max} mayor a 1D y en casi un tercio de ellos (13%) fue incluso mayor a 2D. Reportaron como estables 60.3% de su población ($1D \geq \Delta K_{\max} \geq -1D$).

Con solamente 3 casos (2%) reportados como progresión ($\Delta K_{\max} < -1D$), tuvieron una tasa de progresión relativamente baja pero concordante con lo publicado por otros autores.³¹

Esta diferencia importante entre grupos, aunque no fue estadísticamente significativa, nos muestra que, aunque el queratocono y la ectasia-post LASIK son patologías catalogadas dentro del mismo espectro de ectasias corneales, tienen etiologías diferentes y procesos fisiopatológicos distintos, con distinta respuesta a la remodelación corneal posterior al CXL.^{11, 21, 30} Se necesitan más estudios al respecto.

IV. Perfil de seguridad.

Nuestro estudio muestra un buen perfil de seguridad con muy baja incidencia de efectos adversos leves y ningún efecto adverso serio.

Ninguno de ellos impactó negativamente la calidad de vida, agudeza visual o permanencia de los sujetos en el estudio.

No fue requerido hospitalizar a ningún paciente para resolverlos y ninguno de los EA descritos dejó alguna secuela permanente en ningún sujeto de nuestra población.

De los casos de HTIO encontrados, 6 se resolvieron sin tratamiento al suspender el esteroide tópico. Solo 3 casos requirieron hipotensor ocular para controlar la PIO, en todos se usó únicamente timolol vía tópica cada 12 horas por un periodo no mayor a 4 semanas.

Ningún caso desarrolló glaucoma ni persistió la HTIO más allá del mes 1 postquirúrgico.

Los 3 casos de infiltrados estériles (4.16%) se resolvieron únicamente incrementando la frecuencia del antiinflamatorio esteroideo en cada paciente, siendo manejados de manera ambulatoria y sin requerir ninguna cita extra para valoración, continuando en todos los casos con el protocolo de citas ya establecido. Todos se resolvieron sin secuelas visibles.

No se encontraron casos de infecciones asociadas al procedimiento.

No se consideró el haze corneal como una complicación en nuestro estudio.

Esta baja incidencia de complicaciones concuerda con lo publicado en la literatura previamente, donde revisiones sistemáticas han reportado cicatrización corneal o del ápex del cono posterior al CXL (Raiskup et al. lo observaron en 8.6% de una serie de 163 ojos), falla del tratamiento o progresión donde diversos estudios de CXL tradicional reportan alta variabilidad que va desde el 0.8% hasta 8%.^{21, 32, 33}

Koller y colegas reportaron aparición de infiltrados estériles en 8 ojos (7.6%) de un total de 117 casos tratados con CXL para queratocono.³²

Otras complicaciones como queratitis estériles y microbianas por diversos microorganismos, así como derretimiento corneal y falla endotelial se han reportado de manera anecdótica en la literatura, pero su frecuencia es tan baja que es difícil estimar su tasa de incidencia posquirúrgica. En la mayoría de los casos previamente mencionados de complicaciones serias que ponen en riesgo la visión se observaron en ojos con enfermedad extremadamente avanzada ($K_{\max} > 60D$, corneas con grosor $< 425\mu m$ o con conos muy centrales), o se trataba de pacientes con comorbilidades sistémicas como inmunosupresión, atopia, enfermedades reumatológicas o infecciones de repetición por virus del herpes que no recibieron profilaxis preoperatoria adecuada.^{21, 31, 32, 33}

A pesar de encontrarse fuera del propósito del presente estudio, es importante mencionar que la ausencia de complicaciones se mantuvo en todos los pacientes que continuaron el seguimiento posterior durante los años 2, 3 y 4.

CAPITULO VIII

8. CONCLUSIÓN

El CXL-A es un procedimiento eficaz para detener la progresión del queratocono y la ectasia post-LASIK en la mayoría de los pacientes sometidos a la intervención, con resultados similares a los obtenidos por los protocolos tradicionales al menos hasta el primer año de seguimiento postquirúrgico. Nuestros resultados son similares a los encontrados en otros estudios comparativos y de cohortes de hasta 5 años de seguimiento, reafirmando la efectividad del procedimiento en pacientes con las características antes descritas, primero en su tipo en población mexicana.

Con una muy baja tasa de complicaciones y pocos efectos adversos encontrados, tiene un buen perfil de seguridad, con la ventaja de ser más rápido y cómodo para el paciente manteniendo una efectividad comparable a lo reportado en la literatura para protocolos estándar y acelerados.

Al ser la única intervención eficaz para detener la progresión de estas enfermedades, se ha convertido en una herramienta indispensable pudiendo evitar la necesidad del trasplante corneal y sus complicaciones.

Se necesitan más estudios similares, con mayor tiempo de seguimiento y estudios comparativos de casos y controles para validar la efectividad del procedimiento por periodos de tiempo más prolongados.

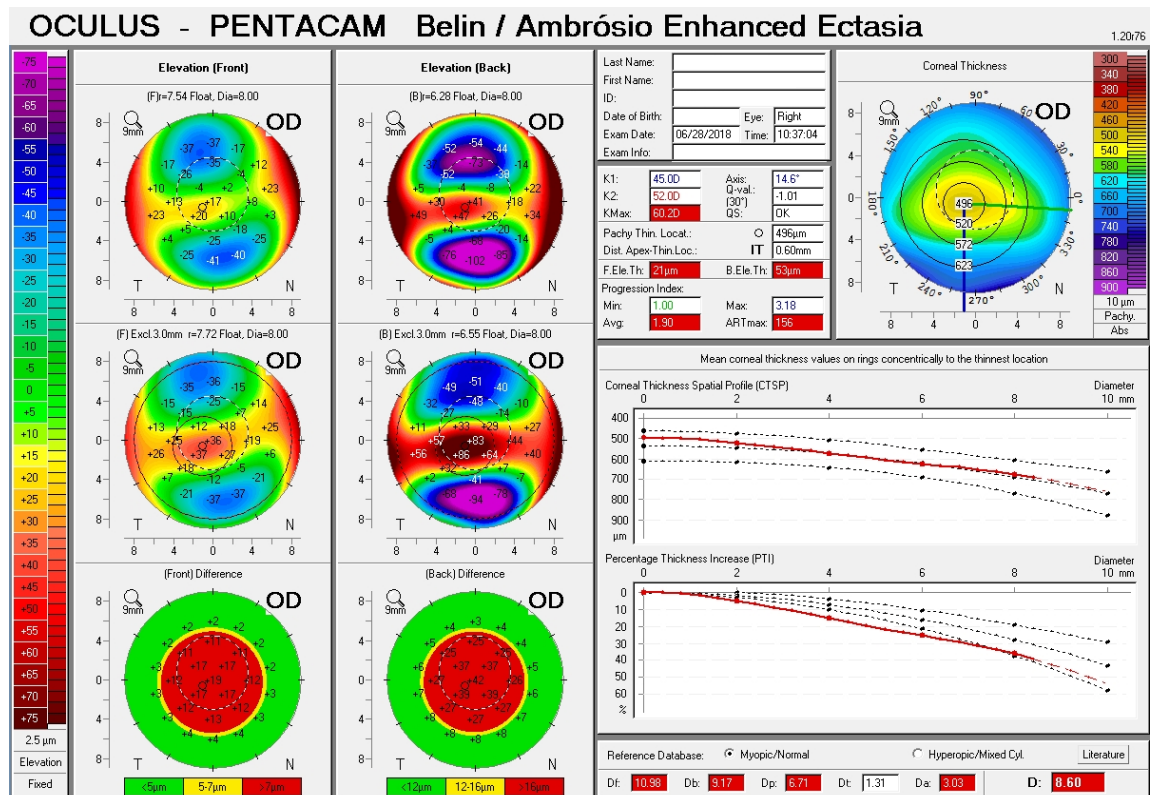
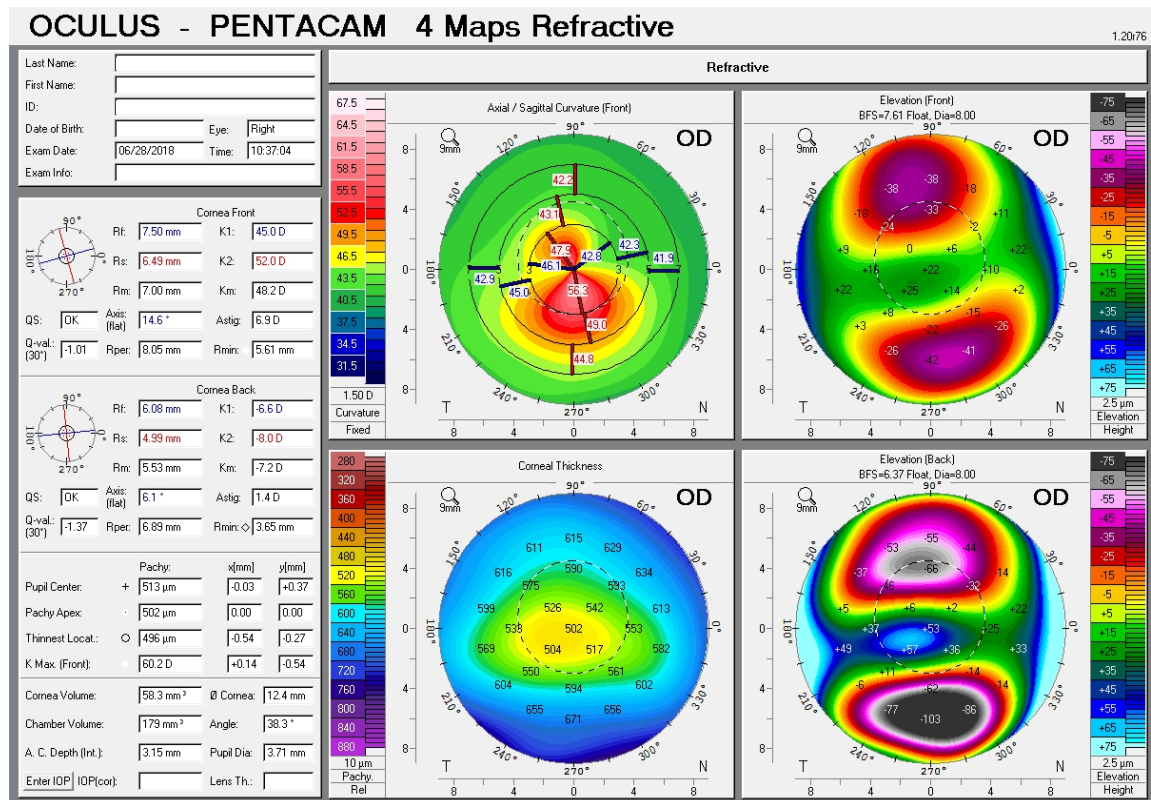
CAPITULO IX

9. ANEXOS

9.1 Check List.

	Basal	Mes 1	Mes 3	Mes 6	Mes 12	Mes 24
Autorrefracción	X	X	X	X	X	X
Queratometrías auto.	X	X	X	X	X	X
AVSC	X	X	X	X	X	X
AV con pinhole	X	X	X	X	X	X
Refracción subjetiva	X	X	X	X	X	X
Eval. de segmento anterior	X	X	X	X	X	X
Eval. de superficie ocular	X	X	X	X	X	X
Tinción corneal	X	X	X	X	X	X
Toma de PIO	X	X	X	X	X	X
Eval. de fondo de ojo	X	X	X	X	X	X
HD-OCT de cornea Cirrus		X				
Topografía con Pentacam	X		X	X	X	X

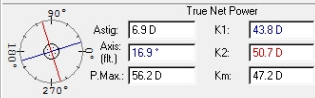
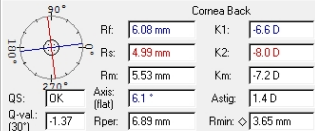
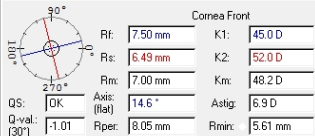
9.2 Topografía y paquimetría por Pentacam, Oculus.



OCULUS - PENTACAM Topometric / KC Staging

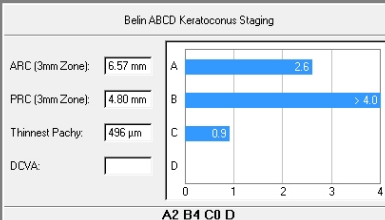
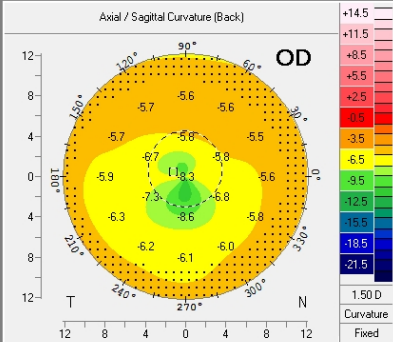
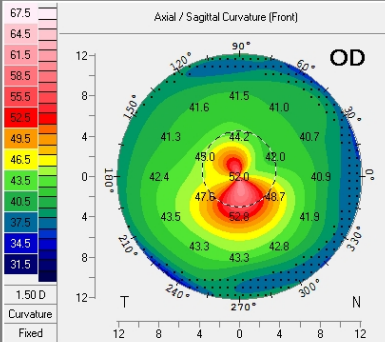
1.20/76

Last Name:
 First Name:
 ID:
 Date of Birth:
 Exam Date: 06/28/2018
 Exam Info:
 Eye: Right
 Time: 10:37:04



Pachy:	x(mm)	y(mm)
Pupil Center: + 513 µm	-0.03	+0.37
Pachy Apex: 502 µm	0.00	0.00
Thinnest Locat.: 496 µm	-0.54	-0.27
K Max (Front): 60.2 D	+0.14	-0.54

Cornea Volume: 58.3 mm³	Ø Cornea: 12.4 mm
Chamber Volume: 179 mm³	Angle: 38.3°
A. C. Depth (Int.): 3.15 mm	Pupil Dia: 3.71 mm
IOP(corr):	Lens Th:



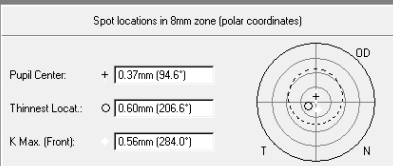
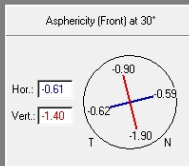
Asphericity (Front) of Major Meridians

(Q-val.)	20°	25°	30°	35°	40°
Nas	-0.62	-0.56	-0.59	-0.66	-0.62
Temp	-0.72	-0.67	-0.62	-0.61	-0.62
Inf	-2.59	-2.19	-1.90	-1.61	-1.61
Sup	-1.69	-1.12	-0.90	-0.90	-0.69
Mean	-1.41	-1.14	-1.01	-0.94	-0.65

Front:
☒ Asphericity
☐ Axial/Sag. Curva
 Back:
☐ Asphericity
☐ Axial/Sag. Curva

Indices (in 8mm zone)

ISV: 74	IHA: 67.1
IVA: 0.61	IHD: 0.099
KI: 1.17	RMin: 5.61
CKI: 1.10	TKC: KC 2



CAPITULO X

10. REFERENCIAS.

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998;42: 297-319.
2. Godefrooij DA, de Wit GA, Uiterwaal CS, Imhof SM, Wisse RP. Age-specific incidence and prevalence of keratoconus: a nationwide registration study. *Am J Ophthalmol*. 2017;175: 169–72.
3. Klein SR, Epstein RJ, Randleman JB, Stulting RD. Corneal ectasia after laser in situ keratomileusis in patients without apparent preoperative risk factors. *Cornea*. 2006;25: 388-403.
4. de Medeiros FW, Sinha-Roy A, Alves MR, Wilson SE, Dupps WJ Jr. Differences in the early biomechanical effects of hyperopic and myopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(6):947–953.
5. Mukherjee, A., & Aslanides, I. Adjuvant corneal crosslinking to prevent hyperopic LASIK regression. *Clinical Ophthalmology*, 2013;637.
6. Hafezi, F., & Randleman, J. B. *Corneal Cross-Linking* (2nd ed.). Slack. 2017.

7. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(5):620–627.
8. Bamdad, S., Sedaghat, M., Bagheri, M., & Ghavami, S. Changes in corneal topography and biomechanical properties after collagen crosslinking for keratoconus: 1-year results. *Middle East African Journal of Ophthalmology*, 2015; 22(2), 212.
9. Seiler, T. G., Fischinger, I., Koller, T., Derhartunian, V., & Seiler, T. Superficial corneal crosslinking during laser in situ keratomileusis. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2015;41(10), 2165–2170.
10. Piyacomn, Y., Kasetuwan, N., Puangsricharern, V., Reinprayoon, U., Satitpitakul, V., & Chantaren, P. Topometric Indices and Corneal Densitometry Change After Corneal Refractive Surgery Combined with Simultaneous Collagen Crosslinking. *Clinical Ophthalmology*, 2019;13: 1927–1933.
11. Ashwin, P. T., & McDonnell, P. J. (). Collagen cross-linkage: a comprehensive review and directions for future research. *British Journal of Ophthalmology*, 2009;94(8), 965–970.

12. Grewal DS, Brar GS, Jain R, Sood V, Singla M, Grewal SP. Corneal collagen crosslinking using riboflavin and ultraviolet-A light for keratoconus: One-year analysis using Scheimpflug imaging. *J Cataract Refract Surg* 2009;35: 425-32.
13. Hersh, P. S., Stulting, R. D., Muller, D., Durrie, D. S., Rajpal, R. K., Binder, et al. United States Multicenter Clinical Trial of Corneal Collagen Crosslinking for Keratoconus Treatment. *Ophthalmology*, 2017;124(9), 1259–1270.
14. Nordström, M., Schiller, M., Fredriksson, A., & Behndig, A. Refractive improvements and safety with topography-guided corneal crosslinking for keratoconus: 1-year results. *British Journal of Ophthalmology*, 2016;101(7), 920–925.
15. Toker, E., Çerman, E., Özcan, D. and Seferoğlu, Ö. Efficacy of different accelerated corneal crosslinking protocols for progressive keratoconus. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2017.
16. Ting, D., Rana-Rahman, R., Chen, Y., Bell, D., Danjoux, J., Morgan, S., Ghosh, S. and Baylis, O. Effectiveness and safety of accelerated (9 mW/cm²) corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus: a 24-month follow-up. *Eye*, 2019;33(5), pp.812-818.

17. Artola, A., Piñero, D., Ruiz-Fortes, P., & Soto-Negro, R. Clinical outcomes at one year following keratoconus treatment with accelerated transepithelial cross-linking. *International Journal of Ophthalmology*, 2017;10(4).
18. Kanellopoulos AJ, Binder PS. Management of corneal ectasia after LASIK with combined, same day, topography guided partial transepithelial PRK and collagen crosslinking: the Athens protocol. *J Refract Surg*. 2011;27: 323-331.
19. Kapasi, M., Baath, J., Mintsioulis, G., Jackson, W. B., & Baig, K. Phototherapeutic keratectomy versus mechanical epithelial removal followed by corneal collagen crosslinking for keratoconus. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 2012;47(4), 344–347.
20. Müller, T., & Lange, A. Topography-Guided PRK and Crosslinking in Eyes with Keratoconus and Post-LASIK Ectasia. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde*, 2017;234(04), 451–454.
21. O’Brart, D. Corneal Collagen Crosslinking for Corneal Ectasias: A Review. *European Journal of Ophthalmology*, 2017;27(3), pp.253-269.
22. Sandvik GF, Thorsrud A, Raen M, et al. Does corneal collagen cross-linking reduce the need for keratoplasties in patients with keratoconus? *Cornea*. 2015;34: 991-995

23. Zülken K, Aksoy Aydemir G, Aydemir E, Kızıltoprak H, Yüksel E. Comparison of Two Different Accelerated Corneal Cross-linking Procedures Outcomes in Patients with Keratoconus. *Balkan Med J.* 2019.
24. Peyman, A., Razmjoo, H., Rahimi, A., & Modrek, H. Cornea Collagen Cross-linking for Keratoconus: A Comparison between Accelerated and Conventional Methods. *Advanced Biomedical Research*, 2017;6(1), 10.
25. Behndig, A. Corneal Collagen Crosslinking for Ectasia after Refractive Surgery. *Ophthalmology*, 2017;124(10), 1440–1441.
26. Tong, J., Viswanathan, D., Hodge, C., & Sutton, G. (). Corneal Collagen Crosslinking for Post-LASIK Ectasia: An Australian Study. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, 2017.
27. Hersh PS, Stulting RD, Muller D, et al. U.S. Multicenter Clinical Trial of Corneal Collagen Crosslinking for treatment of corneal ectasia after refractive surgery. *Ophthalmology*. 2017;124: 1475-1484.
28. Twa M, nichols J, Joslin c, et al. characteristics of corneal ectasia after lasiK for myopia. *Cornea*. 2004; 23:4 47–457.

29. Steinberg J, Ahmadiyar M, Rost A, Frings A, Filev F, Ka T, et al. Anterior and posterior corneal changes after crosslinking for keratoconus. *Optom Vis Sci*, 2014;91: 178-86.
30. Brooks, N. O., Greenstein, S., Fry, K., & Hersh, P. S. Patient subjective visual function after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2012;38(4), 615–619.
31. Koller, T., Pajic, B., Vinciguerra, P., & Seiler, T. Flattening of the cornea after collagen crosslinking for keratoconus. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2011; 37(8), 1488–1492.
32. Koller, T., Mrochen, M., & Seiler, T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2009;35(8), 1358–1362.
33. Kymionis, G. D., Portaliou, D. M., & Pallikaris, I. G. Additional complications of corneal crosslinking. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2010;36(1), 185.